

## 論文内容の要約

論文名	Integrative Analyses of MiRNA and Proteomics Identify Potential Biological Pathways Associated with Onset of Pulmonary Fibrosis in the Bleomycin Rat Model (MiRNA とプロテオミクスの統合解析によって同定されたブレオマイシンラットモデルにおける肺線維症の発症に関連したバイオロジカルパスウェイ)
氏名	福永 賢輝
<p>【目的】 ブレオマイシンラットモデルは突発性肺線維症などのモデル動物として汎用されているが、その分子メカニズムは明らかでない点も多い。本研究では肺線維症の発症のメカニズムに関連したバイオロジカルパスウェイの解明を目的に、miRNA とプロテオミクスの統合解析を行った。</p> <p>【方法】 ブレオマイシンを 1 mg/kg の投与量で単回気管内投与したラットから、投与後 3 日および 7 日に肺を摘出して病理組織学的検査を行った。また、これらのサンプルを用いて miRNA マイクロアレイ解析およびプロテオミクス解析を実施し、Ingenuity Pathway Analysis (IPA) による統合解析を行った。また、予測された miRNA と標的蛋白質のデータを基に、IPA による肺線維症に関連したパスウェイおよび生物学的機能の解析を行った。</p> <p>【結果】 病理組織学的検査の結果、投与後 3 日において炎症性細胞浸潤が認められた。投与後 7 日においては、炎症性細胞浸潤に加えて軽微な線維化が認められた。IPA のパスウェイ解析によって、ブレオマイシン投与による上皮細胞の障害や線維化の進展に関与すると考えられるパスウェイが同定された。また、生物学的機能解析により、細胞の発達や成長、移動、増殖などに関連した機能への影響が投与後 3 日と 7 日に共通して認められた。加えて、これらの機能の活性化状態を予測したところ、特に病態の初期の時点である投与後 3 日において、肺組織の細胞が増殖、移動及び浸潤能を獲得し、細胞死に対して抵抗性を示すと考えられた。以上の結果より、病理組織学的に線維化が認められない初期の時点においても、線維化の進展に関連する可能性のある変化が認められる可能性が示唆された。</p> <p>【結論】 ブレオマイシンラットモデルにおける miRNA とプロテオミクスの統合解析により、肺線維症の発症に関連する可能性があるバイオロジカルパスウェイが明らかとなった。</p>	